



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

(11) Veröffentlichungsnummer: 0 341 475
A2

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 89107326.4

(51) Int. Cl.4: C07C 103/737 , C07C 102/04

(22) Anmeldetag: 24.04.89

C07C 61/15 , C07C 69/635 ,
A01N 53/00

(30) Priorität: 07.05.88 DE 3815728

D-5090 Leverkusen 1 Bayerwerk(DE)

(31) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
15.11.89 Patentblatt 89/46

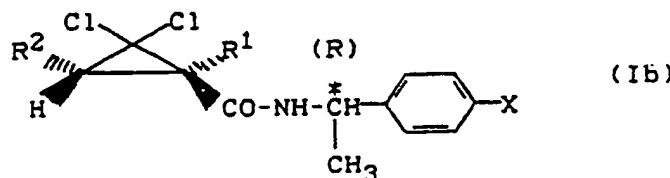
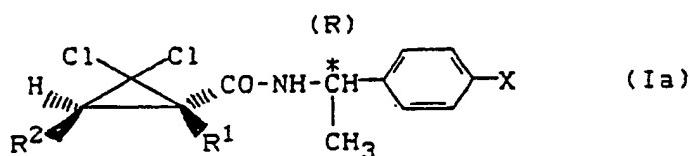
(72) Erfinder: Kraatz, Udo, Dr.
Andreasstrasse 22a
D-5090 Leverkusen 1(DE)
Erfinder: Hänsler, Gerd, Dr.
Am Arenzberg 50a
D-5090 Leverkusen 3(DE)

(34) Benannte Vertragsstaaten:
CH DE FR GB IT LI

(71) Anmelder: BAYER AG

(52) Stereoisomere von N-(R)-1-Aryl-ethyl)-1-alkyl-2,2-dichlor-cyclopropancarbonsäureamiden.

(57) Neue Stereoisomere von N-(R)-(1-Aryl-ethyl)-1-alkyl-2,2-dichlor-cyclopropancarbonsäureamiden der Formel (Ia) und (Ib)



EP 0 341 475 A2

und deren Gemische,

in welchen

R¹, R² und X die in der Beschreibung gegebenen Bedeutungen haben, deren neue Zwischenprodukte - die entsprechenden Carbonsäureester, Carbonsäuren und Carbonsäurechloride - und die Verwendung der Stereoisomeren bzw. der Gemische der Verbindungen der Formeln (Ia) und (Ib) zur Bekämpfung von Schädlingen.

Die neuen Verbindungen werden durch die Formeln (Ia) und (Ib) allgemein definiert und können nach Analogieverfahren z.B. aus geeigneten Carbonsäurechloriden mit geeigneten Aminen hergestellt werden und gegebenenfalls die Stereoisomerengemische getrennt werden.

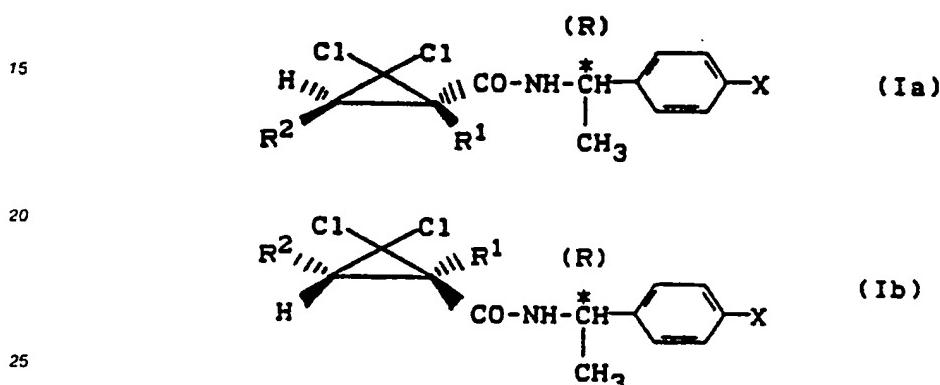
Stereoisomere von N-(R)-(1-Aryl-ethyl)-1-alkyl-2,2-dichlor-cyclopropancarbonsäureamiden

Die vorliegende Erfindung betrifft neue Stereoisomere von N-(R)-(1-Aryl-ethyl)-1-alkyl-2,2-dichlor-cyclopropancarbonsäureamiden, ein Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung zur Bekämpfung von Schädlingen, insbesondere von Pilzen.

Es ist bereits bekannt, daß Isomerengemische von bestimmten Cyclopropancarbonsäureamiden, wie z.B. von N-(1-(4-Chlor-phenyl)-ethyl)-2,2-dichlor-1-ethyl-3-methylcyclopropancarbonsäureamid fungizide Eigenschaften aufweisen (vgl. EP-A 170 842 / US-P 4 710 518). Die Wirkung der bekannten Verbindungen ist jedoch nicht in allen Belangen zufriedenstellend.

Auch bestimmte optisch aktive Formen von substituierten Cyclopropancarbonsäureamiden sind bereits bekannt geworden (vgl. EP-A 257 448).

10 Es wurden nun neue Stereoisomere von N-(R)-(1-Aryl-ethyl)-1-alkyl-2,2-dichlor-cyclopropancarbonsäureamiden der Formeln (Ia) und (Ib)



in welchen

R¹ für gegebenenfalls verzweigtes Alkyl mit 2 bis 4 Kohlenstoffatomen steht,

30 R² für Wasserstoff, Methyl oder Ethyl steht und

X für Wasserstoff oder Halogen steht,

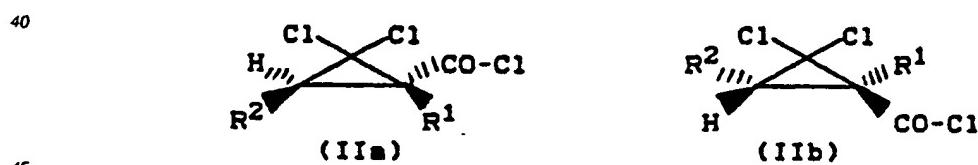
gefunden.

Die Erfindung betrifft sowohl die einzelnen Stereoisomeren der Formeln (Ia) und (Ib) als auch deren Gemische.

35 Man erhält die neuen Verbindungen der Formeln (Ia) und (Ib), wenn man

- zur Herstellung ihrer Gemische in einer ersten Stufe -

Gemische aus (1R)- und (1S)-1-Alkyl-2,2-dichlor-cyclopropancarbonsäurechloriden der Formeln (IIa) und (IIb)

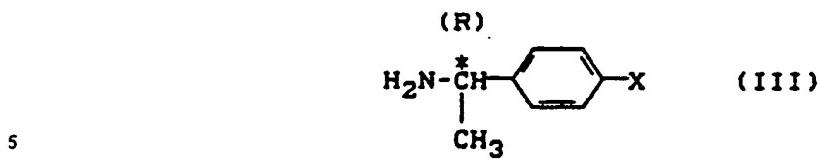


in welchen

R¹ und R² die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit (R)-1-Aryl-ethylaminen der Formel (III)

50



in welcher

X die oben angegebene Bedeutung hat,

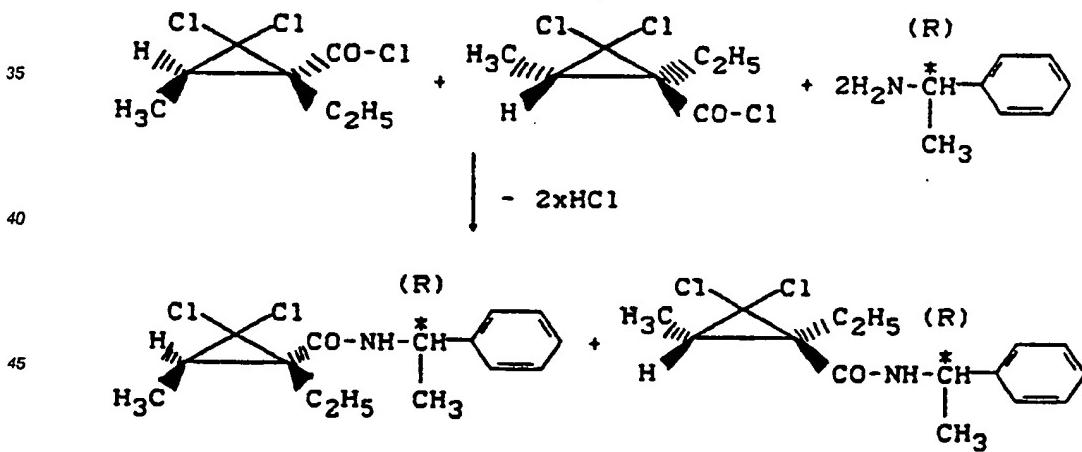
- 10 gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzepts und gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umsetzt und wenn man gegebenenfalls
- zur Herstellung der einzelnen Stereoisomeren der Formeln (Ia) und (Ib) -
die erhaltenen Diastereomerengemische aus den Verbindungen der Formeln (Ia) und (Ib) in einer zweiten Stufe aufgrund der unterschiedlichen physikalischen Eigenschaften nach üblichen Methoden trennt.
- 15 Die neuen Stereoisomeren von N-(R)-(1-Aryl-ethyl)-1-alkyl-2,2-dichlor-cyclopropancarbonsäureamiden der Formeln (Ia) und (Ib) sowie deren Gemische zeichnen sich durch starke Wirkung gegen Schädlinge, vor allem gegen Pilze aus.

Überraschenderweise zeigen die neuen Stereoisomeren der Formeln (Ia) und (Ib), insbesondere diejenigen der Formel (Ia) wie auch die Gemische der Verbindungen der Formeln (Ia) und (Ib) u.a. eine erheblich stärkere fungizide Wirkung als das bekannte Isomerengemisch von N-(1-(4-Chlor-phenyl)-ethyl)-2,2-dichlor-1-ethyl-3-methylcyclopropancarbonsäureamid.

Die Erfindung betrifft vorzugsweise die Stereoisomeren der Formel (Ia) sowie Gemische aus den Stereoisomeren der Formeln (Ia) und (Ib), welche wenigstens 50 % der Stereoisomeren der Formel (Ia) enthalten, wobei

- 25 R¹ für Ethyl, Propyl oder Isopropyl steht,
R² für Wasserstoff oder Methyl steht und
X für Wasserstoff, Fluor, Chlor oder Brom steht.

Verwendet man ein 1 : 1-Gemisch aus (1R)- und (1S)-2,2-Dichlor-1-ethyl-3t-methyl-1r-cyclopropancarbonsäurechlorid (Nomenklatur vgl. Beilstein) und (R)-1-Phenylethylamin als Ausgangsstoffe, so kann der Reaktionsablauf bei der ersten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens durch das folgende Formelschema wiedergegeben werden:



- 50 Die beim erfindungsgemäßen Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (Ia) und (Ib) als Ausgangsstoffe zu verwendenden 1-Alkyl-2,2-dichlor-cyclopropancarbonsäurechloride sind durch die Formeln (IIa) und (IIb) allgemein definiert. In den Formeln (IIa) und (IIb) haben R¹ und R² vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits oben im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formeln (Ia) und (Ib) vorzugsweise für R¹ und R² angegeben wurden.

- 55 Als Beispiele für die Ausgangsstoffe der Formeln (IIa) und (IIb) seien genannt:
(1R)- und (1S)-2,2-Dichlor-1-ethyl-3t-methyl-1r-cyclopropancarbonsäurechlorid, (1R)- und (1S)-2,2-Dichlor-3t-methyl-1-propyl-1r-cyclopropancarbonsäurechlorid, (1R)- und (1S)-2,2-Dichlor-1-isopropyl-3t-methyl-1r-cyclopropancarbonsäurechlorid, (1R)- und (1S)-2,2-Dichlor-1-ethyl-cyclopropancarbonsäurechlorid, (1R)- und

(1S)-2,2-Dichlor-1-propyl-cyclopropancarbonsäurechlorid sowie (1R)- und (1S)-2,2-Dichlor-1-isopropyl-cyclopropancarbonsäurechlorid.

Die Ausgangsstoffe der Formeln (IIa) und (IIb) sind noch nicht aus der Literatur bekannt. Man erhält 1 : 1-Gemische von Verbindungen der Formeln (IIa) und (IIb), wenn man entsprechende Gemische von (1R)- und (1S)-1-Alkyl-2,2-dichlor-cyclopropancarbonsäuren der Formeln (IIIa) und (IIIb)



in welchen

- 15 R¹ und R² die oben angegebenen Bedeutungen haben,
mit einem Chlorierungsmittel, wie z. B. Thionylchlorid, gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators, wie
z. B. Dimethylformamid, und gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, wie z. B. Methylen-
chlorid, bei Temperaturen zwischen 10 °C und 50 °C umsetzt.

20 Die als Ausgangsstoffe benötigten 1-Alkyl-2,2-dichlorcyclopropancarbonsäuren sind durch die Formeln (IIIa) und (IIIb) allgemein definiert. In den Formeln (IIIa) und (IIIb) haben R¹ und R² vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits oben im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfundungsgemäßen Verbindungen der Formeln (Ia) und (Ib) vorzugsweise für R¹ und R² angegeben wurden.

Als Beispiele für die Ausgangsstoffe der Formeln (IIIa) und (IIIb) seien genannt:

- 25 Als Beispiele für die Ausgangsstoffe der Formeln (IIIa) und (IVa) seien genannt:
 (1R)- und (1S)-2,2-Dichlor-1-ethyl-3t-methyl-1r-cyclopropancarbonsäure, (1R)- und (1S)-2,2-Dichlor-3t-methyl-1-propyl-1r-cyclopropancarbonsäure, (1R)- und (1S)-2,2-Dichlor-1-isopropyl-3t-methyl-1r-cyclopropancarbonsäure, (1R)- und (1S)-2,2-Dichlor-1-ethyl-cyclopropancarbonsäure, (1R)- und (1S)-2,2-Dichlor-1-propyl-cyclopropancarbonsäure sowie (1R)- und (1S)-2,2-Dichlor-1-isopropyl-cyclopropancarbonsäure.

Die Ausgangsstoffe der Formeln (IIIa) und (IIIb) sind noch nicht aus der Literatur bekannt. Man erhält 1 : 1-Gemische von Verbindungen der Formeln (IIIa) und (IIIb), wenn man entsprechende Gemische von (1R)- und (1S)-1-Alkyl-2,2-dichlor-cyclopropancarbonsäureestern der Formeln (IVa) und (IVb)



in welchen

- 40 R¹ und R² die oben angegebenen Bedeutungen haben und
 R³ für Alkyl, vorzugsweise für Methyl oder Ethyl, steht,
 mit einer wäßrigen Alkalilauge, wie z. B. Natronlauge, gegebenenfalls in Gegenwart eines organischen
 Lösungsmittels, wie z. B. Methanol oder Ethanol, bei Temperaturen zwischen 20 °C und 100 °C umsetzt
 und dann mit einer starken Säure, wie z. B. Salzsäure, ansäuerst.

45 Die als Ausgangsstoffe benötigten 1-Alkyl-2,2-dichlor-cyclopropancarbonsäureester sind durch die
 Formeln (IVa) und (IVb) allgemein definiert. In den Formeln (IVa) und (IVb) haben R¹ und R² vorzugsweise
 diejenigen Bedeutungen, die bereits oben im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemä-
 ßen Verbindungen der Formeln (Ia) und (Ib) vorzugsweise für R¹ und R² angegeben wurden und R³ steht
 vorzugsweise für Methyl oder Ethyl.

Als Beispiele für die Ausgangsstoffe der Formeln (IVa) und (IVb) seien genannt:
 50 (1R)- und (1S)-2,2-Dichlor-1-ethyl-3t-methyl-1r-cyclopropancarbonsäure-methylester und -ethylester, (1R)-
 und (1S)-2,2-Dichlor-1-isopropyl-3t-methyl-1r-cyclopropancarbonsäure-methylester und -ethylester, (1R)-
 und (1S)-2,2-Dichlor-1-ethyl-cyclopropancarbonsäure-methylester und -ethylester, (1R)- und (1S)-2,2-
 55 Dichlor-1-propyl-cyclopropancarbonsäure-methylester und -ethylester sowie (1R)- und (1S)-2,2-Dichlor-1-
 isopropyl-cyclopropancarbonsäure-methylester und -ethylester.

Die Ausgangsstoffe der Formeln (IVa) und (IVb) sind noch nicht aus der Literatur bekannt. Man erhält 1:1-Gemische von Verbindungen der Formeln (IVa) und (IVb), wenn man Alkencarbonsäureester der Formel (V)



5

in welcher

R¹, R² und R³ die oben angegebenen Bedeutungen haben,
 mit Dichlorcarben, welches man gegebenenfalls *in situ*, beispielsweise aus Chloroform und einer starken
 10 Base, wie z. B. Natriumhydroxid oder Kaliumhydroxid, erzeugt, gegebenenfalls in Gegenwart von Verdünnungsmitteln, wie z. B. Chloroform und Wasser, und gegebenenfalls in Gegenwart eines Phasentransfer-Katalysators, wie z. B. Tetrabutylammoniumbromid, bei Temperaturen zwischen 10 °C und 60 °C umsetzt.

Die Ausgangsstoffe der Formeln (V) sind bereits bekannt (vgl. J. Organomet. Chem. 96 (1975), 163 - 168).

15 Die beim erfindungsgemäßen Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formeln (Ia) und (Ib) weiter als Ausgangsstoffe zu verwendenden (R)-1-Aryl-ethylamine sind durch die Formel (III) allgemein definiert.

In Formel (III) hat X vorzugsweise diejenige Bedeutung, die bereits oben im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formeln (Ia) und (Ib) vorzugsweise für X angegeben wurde.

20 Als Beispiele für die Ausgangsstoffe der Formel (III) seien genannt:

(R)-1-Phenyl-ethylamin, (R)-1-(4-Fluor-phenyl)-ethylamin, (R)-1-(4-Chlor-phenyl)-ethylamin und (R)-1-(4-Brom-phenyl)-ethylamin.

Die Ausgangsstoffe der Formel (III) sind bereits bekannt (vgl. Indian J. Chem. 13 (1975), 631).
 25 Die erste Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens zur Herstellung der neuen Stereoisomeren der Formel (I) wird vorzugsweise unter Verwendung von Verdünnungsmitteln durchgeführt. Als Verdünnungsmittel kommen dabei praktisch alle inerten organischen Lösungsmittel in Frage. Hierzu gehören vorzugsweise aliphatische und aromatische, gegebenenfalls halogenierte Kohlenwasserstoffe wie Pentan, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Petrolether, Benzin, Ligroin, Benzol; Toluol, Xylool, Methylenchlorid, Ethylenchlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Chlorbenzol und o-Dichlorbenzol, Ether wie Diethyl- und Dibutylether, Glykoldimethylether und Diglykoldimethylether, Tetrahydrofuran und Dioxan, Ketone wie Aceton, Methylethyl-, Methyl-isopropyl- und Methyl-isobutyl-keton, Ester wie Essigsäuremethylester und -ethylester, Nitrile wie z. B. Acetonitril und Propionitril, Amide wie z. B. Dimethylformamid, Dimethylacetamid und N-Methyl-pyrrolidon sowie Dimethylsulfoxid, Tetramethylsulfon und Hexamethylphosphorsäuretriamid.

35 Als Säureakzeptoren können in der ersten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens alle üblicherweise für derartige Umsetzungen verwendbaren Säurebindemittel eingesetzt werden. Vorzugsweise in Frage kommen Alkalimetall hydroxide wie z. B. Natrium- und Kaliumhydroxid, Erdalkalihydroxide wie z. B. Calciumhydroxid, Alkalicarbonate und -alkoholate wie Natrium- und Kaliumcarbonat, Natrium- und Kalium-tert-butylat, ferner aliphatische, aromatische oder heterocyclische Amine, beispielsweise Triethylamin, Trimethylamin, Dimethylanilin, Dimethylbenzylamin, Pyridin, 1,5-Diazabicyclo-[4,3,0]-non-5-en (DBN), 1,8-Diazabicyclo-[5,4,0]-undec-7-en (DBU) und 1,4-Diazabicyclo-[2,2,2]-octan (DABCO).

40 Die Reaktionstemperaturen können in der ersten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens in einem größeren Bereich variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen -20 °C und +80 °C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0 °C und 50 °C.

45 Das erfindungsgemäße Verfahren wird in der ersten Stufe im allgemeinen bei Normaldruck durchgeführt.

Zur Durchführung der ersten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens werden die jeweils benötigten Ausgangsstoffe im allgemeinen in angenehrt äquimolaren Mengen eingesetzt. Es ist jedoch auch möglich, eine der beiden jeweils eingesetzten Komponenten in einem größeren Überschuß zu verwenden. Die Reaktionen werden im allgemeinen in einem geeigneten Verdünnungsmittel in Gegenwart eines Säureakzeptors durchgeführt, und das Reaktionsgemisch wird mehrere Stunden bei der jeweils erforderlichen Temperatur gerührt. Die Aufarbeitung erfolgt nach der ersten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens nach üblichen Methoden.

55 Im allgemeinen geht man so vor, daß man das Reaktionsgemisch - gegebenenfalls nach Einengen - mit Wasser und einem mit Wasser praktisch nicht mischbaren organischen Lösungsmittel, wie z. B. Methylenchlorid, schüttelt, die organische Phase mit einer wäßrigen Mineralsäure, wie z. B. Salzsäure, wäscht, trocknet, filtriert, das Filtrat einengt, den Rückstand durch Verreiben mit einem geeigneten Lösungsmittel, wie z. B. Cyclohexan, zur Kristallisation bringt und absaugt.

In der zweiten Stufe kann die Trennung der Diastereomeren (la) und (lb) nach den für derartige Zwecke geeigneten Methoden vorgenommen werden, also z. B. durch fraktionierte Kristallisation oder auch mit Hilfe von chromatographischen Verfahren.

Besonders bevorzugt wendet man säulenchromatographische Trennverfahren an, wie z. B. die Hochdruckfiltration über eine Kieselgelsäule mit einem Elutionsgemisch aus Hexan, Cyclohexan, Methyl-tert-butylether, Heptan, Tetrachlorkohlenstoff und/oder Propionitril.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe weisen eine starke biologische Wirkung auf und können zur Bekämpfung von unerwünschten Schädlingen praktisch eingesetzt werden. Die Wirkstoffe sind für den Gebrauch als Pflanzenschutzmittel geeignet, vor allem als Fungizide.

10 Fungizide Mittel im Pflanzenschutz werden eingesetzt zur Bekämpfung von Plasmodiophoromycetes, Oomycetes, Chytridiomycetes, Zygomycetes, Ascomycetes, Basidiomycetes, Deuteromycetes.

Beispielhaft aber nicht begrenzend seien einige Erreger von pilzlichen Erkrankungen, die unter die oben aufgezählten Oberbegriffe fallen, genannt:

Pythium-Arten, wie beispielsweise Pythium ultimum;

15 Phytophthora-Arten, wie beispielsweise Phytophthora infestans;

Pseudoperonospora-Arten, wie beispielsweise Pseudoperonospora humuli oder Pseudoperonospora cubensis;

Plasmopara-Arten, wie beispielsweise Plasmopara viticola;

Peronospora-Arten, wie beispielsweise Peronospora pisi oder P. brassicae;

20 Erysiphe-Arten, wie beispielsweise Erysiphe graminis;

Sphaerotheca-Arten, wie beispielsweise Sphaerotheca fuliginea;

Podosphaera-Arten, wie beispielsweise Podosphaera leucotricha;

Venturia-Arten, wie beispielsweise Venturia inaequalis;

Pyrenophora-Arten, wie beispielsweise Pyrenophora teres oder P. graminea

25 (Konidienform: Drechslera, Syn: Helminthosporium);

Cochliobolus-Arten, wie beispielsweise Cochliobolus sativus

(Konidienform: Drechslera, Syn: Helminthosporium);

Uromyces-Arten, wie beispielsweise Uromyces appendiculatus;

Puccinia-Arten, wie beispielsweise Puccinia recondita;

30 Tilletia-Arten, wie beispielsweise Tilletia caries; .

Ustilago-Arten, wie beispielsweise Ustilago nuda oder Ustilago avenae;

Pellicularia-Arten, wie beispielsweise Pellicularia sasakii;

Pyricularia-Arten, wie beispielsweise Pyricularia oryzae;

Fusarium-Arten, wie beispielsweise Fusarium culmorum;

35 Botrytis-Arten, wie beispielsweise Botrytis cinerea;

Septoria-Arten, wie beispielsweise Septoria nodorum;

Leptosphaeria-Arten, wie beispielsweise Leptosphaeria nodorum;

Cercospora-Arten, wie beispielsweise Cercospora canescens;

Alternaria-Arten, wie beispielsweise Alternaria brassicae;

40 Pseudocercosporella-Arten, wie beispielsweise Pseudocercosporella herpotrichoides.

Die gute Pflanzenverträglichkeit der Wirkstoffe in den zur Bekämpfung von Pflanzenkrankheiten notwendigen Konzentrationen erlaubt eine Behandlung von oberirdischen Pflanzenteilen, von Pflanz- und Saatgut, und des Bodens.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe eignen sich insbesondere zur Bekämpfung von Pyricularia oryzae an Reis.

Die Wirkstoffe können in Abhängigkeit von ihren jeweiligen physikalischen und/oder chemischen Eigenschaften in übliche Formulierungen übergeführt werden, wie Lösungen, Emulsionen, Suspensionen, Pulver, Schäume, Pasten, Granulate, Aerosole, Feinstverkapselungen in polymeren Stoffen und in Hüllmassen für Saatgut, sowie ULV-Kalt-und Warmnebel-Formulierungen.

45 Diese Formulierungen werden in bekannter Weise hergestellt, z.B. durch Vermischen der Wirkstoffe mit Streckmitteln, also flüssigen Lösungsmitteln, unter Druck stehenden verflüssigten Gasen und/oder festen Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung von oberflächenaktiven Mitteln, also Emulgiermitteln und/oder Dispergiermitteln und/oder schaumerzeugenden Mitteln. Im Falle der Benutzung von Wasser als Streckmittel können z.B. auch organische Lösungsmittel als Hilfslösungsmittel verwendet werden. Als

50 flüssige Lösungsmittel kommen im wesentlichen in Frage: Aromaten, wie Xylol, Toluol, oder Alkylnaphthalene, chlorierte Aromaten oder chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzole, Chlorethylen oder Methylenchlorid, aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Cyclohexan, oder Paraffine, z.B. Erdölfractionen, Alkohole, wie Butanol oder Glycol sowie deren Ester und Ester, Ketone, wie Aceton, Methylethylketon,

- Methylisobutylketon oder Cyclohexanon, stark polare Lösungsmittel, wie Dimethylformamid und Dimethylsulfoxid, sowie Wasser; mit verflüssigten gasförmigen Streckmitteln oder Trägerstoffen sind solche Flüssigkeiten gemeint, welche bei normaler Temperatur und unter Normaldruck gasförmig sind, z.B. Aerosol-Treibgase, wie Halogenkohlenwasserstoffe sowie Butan, Propan, Stickstoff und Kohlendioxid; als feste
- 5 Trägerstoffe kommen in Frage: z.B. natürliche Gesteinsmehle, wie Kaoline, Tonerden, Talkum, Kreide, Quarz, Attapulgit, Montmorillonit oder Diatomeenerde und synthetische Gesteinsmehle, wie hochdisperse Kieselsäure, Aluminiumoxid und Silikate; als feste Trägerstoffe für Granulate kommen in Frage: z.B. gebrochene und fraktionierte natürliche Ge steine wie Calcit, Marmor, Bims, Sepiolith, Dolomit sowie synthetische Granulate aus anorganischen und organischen Mehlen sowie Granulate aus organischem
- 10 Material wie Sägemehl, Kokosnusschalen, Maiskolben und Tabakstengel; als Emulgier- und/oder schaumerzeugende Mittel kommen in Frage: z.B. nichtionogene und anionische Emulgatoren, wie Polyoxyethylen-Fettsäure-Ester, Polyoxyethylen-Fettalkohol-Ether, z.B. Alkylarylpolyglykol-Ether, Alkylsulfonate, Alkylsulfate, Arylsulfonate sowie Eiweißhydrolysate; als Dispergiermittel kommen in Frage: z.B. Lignin-Sulfitablaugen und Methylcellulose.
- 15 Es können in den Formulierungen Haftmittel wie Carboxymethylcellulose, natürliche und synthetische pulvige, körnige oder latexförmige Polymere verwendet werden, wie Gummiarabicum, Polyvinylalkohol, Polyvinylacetat, sowie natürliche Phospholipide, wie Kephaline und Lecithine, und synthetische Phospholipide. Weitere Additive können mineralische und vegetabile Öle sein.
- Es können Farbstoffe wie anorganische Pigmente, z.B. Eisenoxid, Titanoxid, Ferrocyanblau und organische Farbstoffe, wie Alizarin, Azo- und Metallphthalocyaninfarbstoffe und Spurenährstoffe wie Salze von Eisen, Mangan, Bor, Kupfer, Kobalt, Molybdän und Zink verwendet werden.
- 20 Die Formulierungen enthalten im allgemeinen zwischen 0,1 und 95 Gewichtsprozent Wirkstoff, vorzugsweise zwischen 0,5 und 90 %.
- Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können in den Formulierungen in Mischung mit anderen bekannten
- 25 Wirkstoffen vorliegen wie Fungizide, Insektizide, Akarizide und Herbizide sowie in Mischungen mit Düngemitteln und Wachstumsregulatoren.
- Die Wirkstoffe können als solche, in Form ihrer Formulierungen oder den daraus bereiteten Anwendungsformen wie gebrauchsfertige Lösungen, Suspensionen, Spritzpulver, Pasten, lösliche Pulver, Stäubemittel und Granulate angewendet werden. Die Anwendung geschieht in üblicher Weise, z.B. durch Gießen,
- 30 Verspritzen, Versprühen, Verstreuen, Verstäuben, Verschäumen, Bestreichen usw.. Es ist ferner möglich, die Wirkstoffe nach dem Ultra-Low-Volume-Verfahren auszubringen oder die Wirkstoffzubereitung oder den Wirkstoff selbst in den Boden zu injizieren. Es kann auch das Saatgut der Pflanzen behandelt werden.
- Bei der Behandlung von Pflanzenteilen können die Wirkstoffkonzentrationen in den Anwendungsformen in einem größeren Bereich variiert werden. Sie liegen im allgemeinen zwischen 1 und 0,0001 Gew.-%,
- 35 vorzugsweise zwischen 0,5 und 0,001 %.
- Bei der Saatgutbehandlung werden im allgemeinen Wirkstoffmengen von 0,001 bis 50 g je Kilogramm Saatgut, vorzugsweise 0,01 bis 10 g benötigt.
- Bei Behandlung des Bodens sind Wirkstoffkonzentrationen von 0,00001 bis 0,1 Gew.-%, vorzugsweise von 0,0001 bis 0,02 % am Wirkungsort erforderlich.

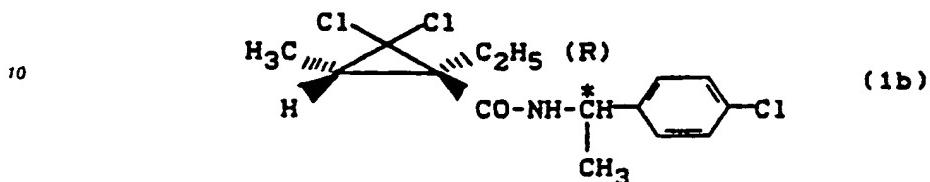
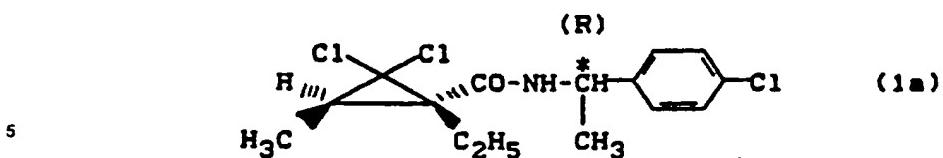
40

Herstellungsbeispiele

45 Beispiel 1

50

55



15 9,5 g (44 mmol) einer 1 : 1-Mischung aus (1R)- und (1S)-2,2-Dichlor-1-ethyl-3t-methyl-1r-cyclopropancarbonsäurechlorid werden unter Rühren und Eiskühlung zu einer Mischung aus 6,2 g (40 mmol) (R)-1-(4-Chlor-phenyl)-ethylamin, 4,8 g (48 mmol) Triethylamin und 50 ml Methylenchlorid gegeben. Das Reaktionsgemisch wird dann 4 Stunden bei 20 °C gerührt, mit Wasser und Methylenchlorid verdünnt und
20 geschüttelt. Die organische Phase wird abgetrennt, mit 2N-Salzsäure gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Vom Filtrat wird das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum abdestilliert, das im Rückstand verbliebene Produkt durch Verreiben mit Cyclohexan zur Kristallisation gebracht und durch Absaugen isoliert.

25 Man erhält 13,8 g (98 % der Theorie) eines Diastereomerengemisches (1a/1b) von N-(R)-(1-(4-Chlor-phenyl)-ethyl)-2,2-dichlor-1-ethyl-3t-methyl-1r-cyclopropancarbonsäureamid von Schmelzpunkt 144 °C - 146 °C.

$[\alpha]_D^{25} : + 40,92$ (CHCl_3 , c = 5,1).

30 10 g (30 mmol) des Diastereomerengemisches werden mittels HPLC (high performance liquid chromatography / hochauflösende Flüssigkeitschromatographie) an einer Kieselgelsäule (Merck, 5 - 20 μ Korngröße) mit dem Elutionsmittelgemisch Heptan/Methyl-tert-butylether (85 : 15) getrennt.

Als erste Fraktion werden 4,1 g N-(R)-(1-(4-Chlor-phenyl)-ethyl)-(1R)-2,2-dichlor-1-ethyl-3t-methyl-1r-cyclopropancarbonsäureamid (1b) vom Schmelzpunkt 158 °C eluiert.

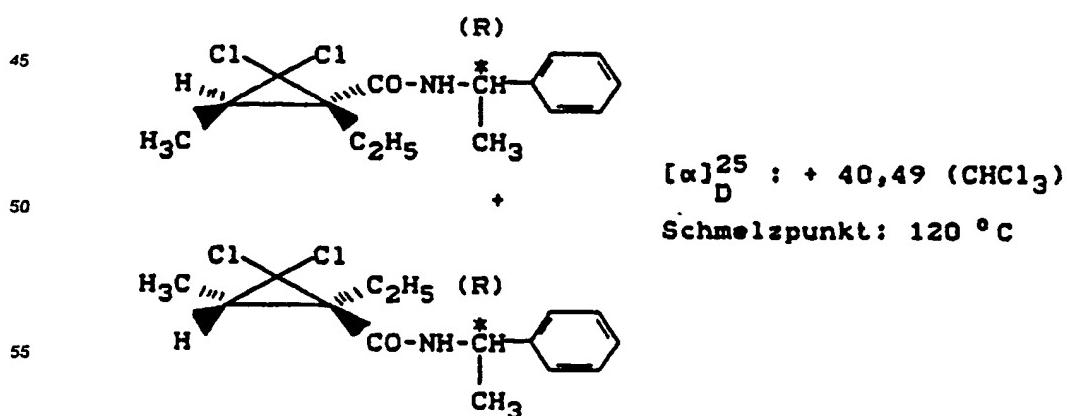
$[\alpha]_D^{25} : 20,05$ (CHCl_3 , c = 2,00).

35 Als zweite Fraktion erhält man 4,4 g N-(R)-(1-(4-Chlorphenyl)-ethyl)-(1S)-2,2-dichlor-1-ethyl-3t-methyl-1r-cyclopropancarbonsäureamid (1a) vom Schmelzpunkt 154 °C.

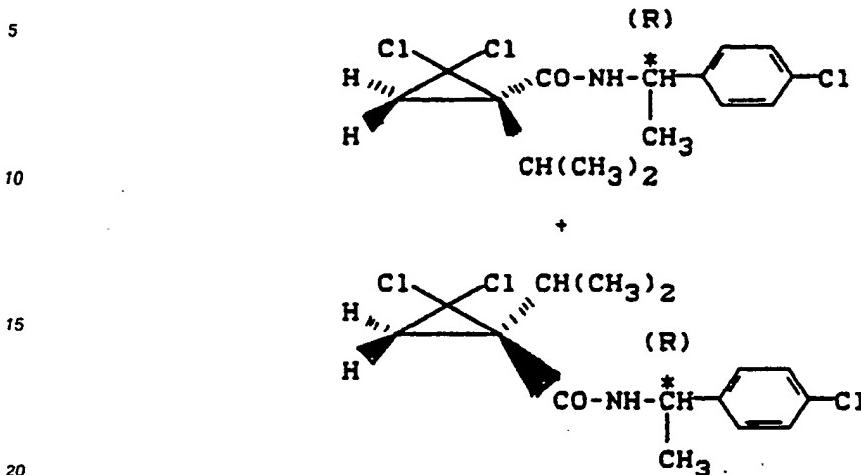
$[\alpha]_D^{25} : + 61,01$ (CHCl_3 , c = 2,03).

Analog Beispiel 1 können die nachstehend aufgeführten Verbindungen erhalten werden.

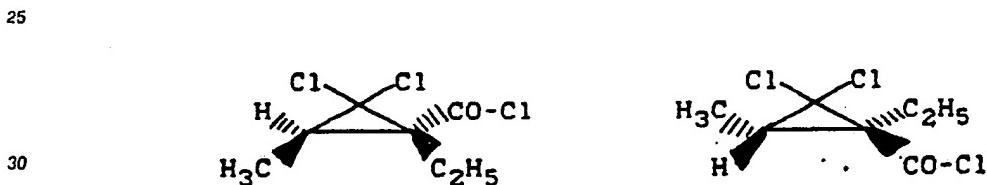
40 Beispiel 2



Beispiel 3



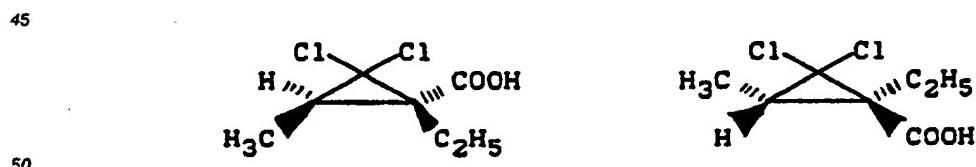
Ausgangsstoffe der Formeln (IIa) und (IIb)



35 29 g (0,15 Mol) einer 1 : 1-Mischung aus (1R)- und (1S)-2,2-Dichlor-1-ethyl-3t-methyl-1r-cyclopropan-carbonsäure (IIIa/IIIb) werden in 30 ml Methylenechlorid gelöst. Es werden dann 2 Tropfen Dimethylformamid und anschließend unter Röhren 28,6 g (0,24 Mol) Thionylchlorid tropfenweise dazu gegeben und das Gemisch wird noch 30 Minuten unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Dann wird durch Destillation im Wasserstrahlvakuum aufgearbeitet.

Man erhält 25 g (78 % der Theorie) einer 1 : 1-Mischung aus (1R)- und (1S)-2,2-Dichlor-1-ethyl-3-t-methyl-1r-cyclopropancarbonsäurechlorid vom Siedepunkt 80 °C - 85 °C (15 Torr/2 kPa).

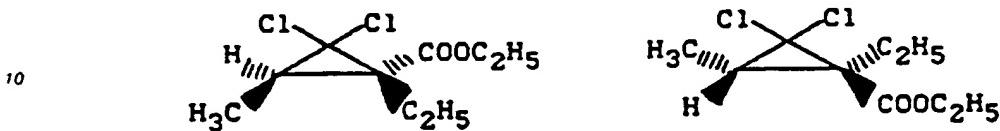
Ausgangsstoffe der Formeln (IIIa) und (IIIb)



Eine Lösung von 67 g (1,675 Mol) Natriumhydroxid in 80 ml Wasser wird zu einer Lösung von 185 g (0,82 Mol) einer 1 : 1-Mischung von (1R)- und (1S)-2,2-Dichlor-1-ethyl-3t-methyl-1r-cyclopropancarbonsäureethylester in 400 ml Ethanol gegeben und das Reaktionsgemisch wird 3 Stunden bei 80 °C gerührt. Anschließend wird das Ethanol im Wasserstrahlvakuum weitgehend abdestilliert, der Rückstand mit Wasser verdünnt und mit 10 %iger Salzsäure angesäuert. Dann wird mit Methylchlorid extrahiert, die organische Phase eingeengt, der Rückstand durch Verreiben mit Petrolether zur Kristallisation gebracht und das Produkt durch Absaugen isoliert.

Man erhält 108 g (67 % der Theorie) einer 1 : 1-Mischung aus (1R)- und (1S)-2,2-Dichlor-1-ethyl-3t-methyl-1r-cyclopropancarbonsäure vom Schmelzpunkt 77 °C - 79 °C.

5 Ausgangsstoffe der Formeln (IVa) und (IVb)



15 Eine Lösung von 405 g (6,4 Mol) 88 %igem Kaliumhydroxid in 307 ml Wasser sowie 8,3 g (0,026 Mol) Tetrabutylammoniumbromid werden zu einer Lösung von 181 g (1,28 Mol) E-2-Ethyl-2-butensäureethylester (Nomenklatur (E/Z) vg. J. Am. Chem. Soc. 90 (1968), 509-510.) in 550 ml Chloroform gegeben und das Reaktionsgemisch wird 20 Stunden bei 40 °C intensiv gerührt. Die organische Phase wird dann abgetrennt, mit 1N-Salzsäure gewaschen und im Wasserstrahlvakuum destilliert.

20 Man erhält 185 g (64 % der Theorie) einer 1 : 1-Mischung aus (1R)- und (1S)-2,2-Dichlor-1-ethyl-3t-methyl-1r-cyclopropancarbonsäureethylester vom Siedepunkt 95 °C - 102 °C (15 Torr/2kPa).

25 Ausgangsstoffe der Formel (III)



30 Die auf ca. 60 °C - 70 °C erwärmen Lösungen von 91 g (0,587 Mol) rac. p-Chlorphenethylamin in 300 ml Ethanol und 122 g (S)-(-)-N-Phenylcarbamatmilchsäure in 800 ml Ethanol werden vereinigt und über Nacht stehen gelassen. Der Kristallbrei wird abgesaugt (93 g) und mit 200 ml 10 %iger Natronlauge/ 300 ml Methylenechlorid behandelt. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und einrotiert.

35 Man erhält 44,5 g (+)-Enantiomeres mit einer optischen Reinheit von 89,4 % e.e. (enantiomeric excess).

40 44 g (0,28 Mol) dieses Amins werden in 150 ml Ethanol gelöst, auf 60 °C erwärmt und mit einer auf ebenfalls 60 °C erwärmmten Lösung von 59 g (0,28 Mol) (S)-(-)-N-Phenylcarbamatmilchsäure in 400 ml Ethanol vereinigt. Das langsam auskristallisierende Salz wird nach Stehen über Nacht abgesaugt (74 g) und wie vorher beschrieben, mit 300 ml Methylenchlorid/ 10 %iger Natronlauge wieder zerlegt.

45 Nach dem Waschen, Trocknen und Einengen der organischen Phase erhält man 40,4 g (88,8 % der Theorie) (+)-Enantiomeres mit einer optischen Reinheit von 97,4 % e.e. (enantiomeric excess).

Verwendungsbeispiel

50 Pyricularia-Test (Reis) /protektiv

Lösungsmittel: 12,5 Gewichtsteile Aceton

Emulgator: 0,3 Gewichtsteile Alkylarylpolyglykolether

55 Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit der angegebenen Menge Lösungsmittel und verdünnt das Konzentrat mit Wasser und der angegebenen Menge Emulgator auf die gewünschte Konzentration.

Zur Prüfung auf protektive Wirksamkeit bespritzt man junge Reispflanzen mit der Wirkstoffzubereitung bis zur Tropfnässe. Nach dem Abtrocknen des Spritzbelages werden die Pflanzen mit einer wäßrigen

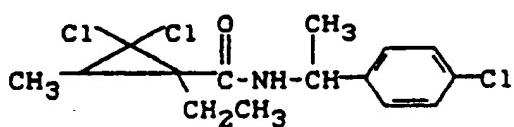
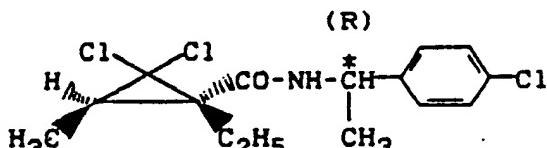
Sporensuspension von Pyricularia oryzae inkuliert. Anschließend werden die Pflanzen in einem Gewächshaus bei 100 % rel. Luftfeuchtigkeit und 25 °C aufgestellt.

4 Tage nach der Inkulation erfolgt die Auswertung des Krankheitsbefalls.

Die erfindungsgemäße Verbindung der Formel (1a) zeigt eine deutliche Überlegenheit in der Wirksamkeit gegenüber dem Stand der Technik in diesem Test.

Tabelle

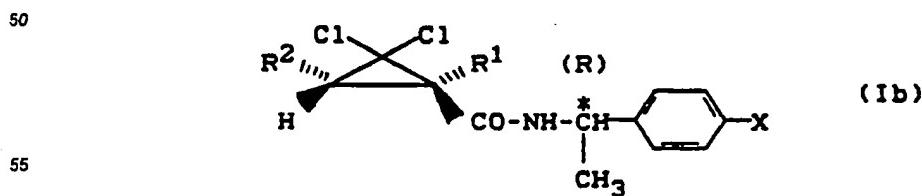
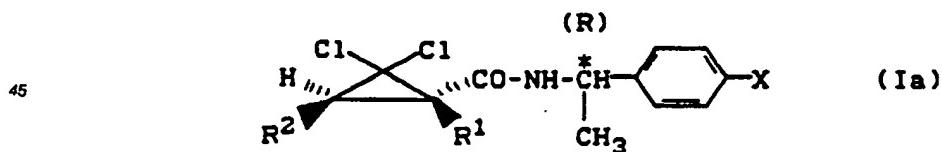
10 Pyricularia-Test (Reis)/protektiv

15 Wirkstoff	Wirkstoffkonzentration in %	Wirkungsgrad in % der unbehandelten Kontrolle
20  (Bekannt)	0,0025	30
25  (1a)	0,0025	89

35

Ansprüche

1. Stereoisomere von N-(R)-(1-Aryl-ethyl)-1-alkyl-2,2-dichlor-cyclopropancarbonsäureamiden der Formeln (Ia) und (Ib)



und deren Gemische.

in welchen

R' für gegebenenfalls verzweigtes Alkyl mit 2 bis 4 Kohlenstoffatomen steht.

R² für Wasserstoff, Methyl oder Ethyl steht und

- 5 X für Wasserstoff oder Halogen steht.

2. Stereoisomere von N-(R)-[1-Aryl-ethyl]-1-alkyl-2,2-dichlor-cyclopropancarbonsäureamiden und deren Gemische gemäß Anspruch 1, wobei in den Formeln (la) und (lb)

B' für Ethyl, Propyl oder Isopropyl steht.

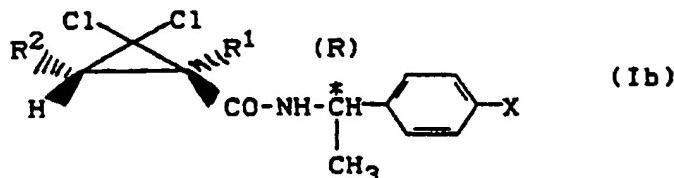
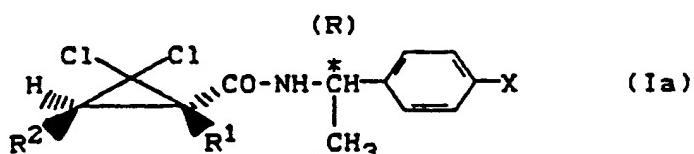
R¹ für Ethyl, Propyl oder Isopropyl steht,
R² für Wasserstoff oder Methyl steht und

- 12 X für Wasserstoff Fluor Chlor oder Brom steht.

3. Gemische von Stereoisomeren von N-(R)-(1-Aryl-ethyl)-1-alkyl-2,2-dichlor-cyclopropancarbonsäureamiden gemäß Anspruch 1, welche wenigstens 50 % der Stereoisomeren der Formel (Ia) enthalten.

4. Verfahren zur Herstellung von Gemischen der Stereoisomeren von N-(R)-(1-Aryl-ethyl)-1-alkyl-2,2-dichlor-cyclopropancarbonsäureamiden und den reinen Isomeren der Formeln (Ia) und (Ib)

15



30

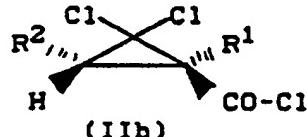
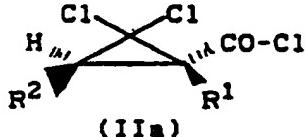
in welchen

R' für gegebenenfalls verzweigtes Alkyl mit 2 bis 4 Kohlenstoffatomen steht.

R^2 für Wasserstoff, Methyl oder Ethyl steht und

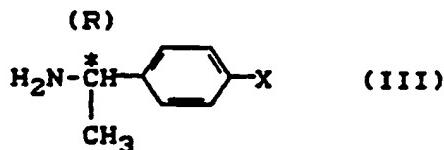
X für Wasserstoff oder Ethyl steht und
 X für Wasserstoff oder Halogen steht, dadurch gekennzeichnet, daß man Gemische aus (1R)- und (1S)-1-

33 Alkyl-2,2-dichlor-cyclopropancarbonsäurechloridene der Formeln (IIIa) und (IIIb)



in welchen

- 45 R¹ und R² die oben angegebenen Bedeutungen haben, mit (R)-1-Aryl-ethylaminen der Formel (III)



55 in welcher

X die oben angegebene Bedeutung hat,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors und gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umsetzt und gegebenenfalls zur Herstellung der einzelnen Stereoisomeren der Formeln (la) und (lb)

die erhaltenen Diastereomerengemische aus den Verbindungen der Formeln (Ia) und (Ib) in einer zweiten Stufe aufgrund der unterschiedlichen physikalischen Eigenschaften nach üblichen Methoden trennt.

5. Schädlingsbekämpfungsmittel, gekennzeichnet durch einen Gehalt an mindestens einem Stereoisomeren oder einem Gemisch der Stereoisomeren der Formeln (Ia) und (Ib) nach den Ansprüchen 1 und 4.

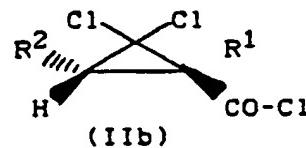
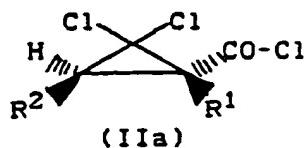
5 6. Verwendung von einem Stereoisomeren oder einem Gemisch der Stereoisomeren der Formeln (Ia) und (Ib) nach den Ansprüchen 1 und 4 zur Bekämpfung von Schädlingen.

7. Verfahren zur Bekämpfung von Schädlingen, dadurch gekennzeichnet, daß man ein Stereoisomeres oder ein Gemisch der Stereoisomeren der Formeln (Ia) und (Ib) nach den Ansprüchen 1 und 4 auf Schädlinge und/oder ihren Lebensraum einwirken läßt.

10 8. Verfahren zur Herstellung von Schädlingsbekämpfungsmitteln, dadurch gekennzeichnet, daß man ein Stereoisomeres oder ein Gemisch der Stereoisomeren der Formeln (Ia) und (Ib) nach den Ansprüchen 1 und 4 mit Streckmitteln und/oder oberflächenaktiven Mitteln vermischt.

9. (1R)- und (1S)-1-Alkyl-2,2-dichlor-cyclopropancarbonsäurechloride der Formeln (IIa) und (IIb)

15



20

und deren Gemische

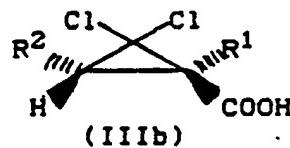
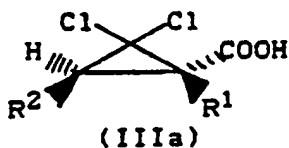
in welchen

R¹ für gegebenenfalls verzweigtes Alkyl mit 2 bis 4 Kohlenstoffatomen steht und

25 R² für Wasserstoff, Methyl oder Ethyl steht.

10. (1R)- und (1S)-1-Alkyl-2,2-dichlor-cyclopropancarbonsäuren der Formeln (IIIa) und (IIIb)

30



35

und deren Gemische

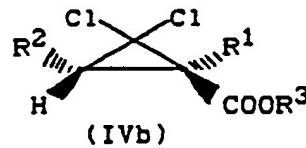
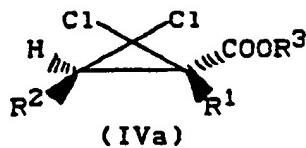
in welchen

R¹ für gegebenenfalls verzweigtes Alkyl mit 2 bis 4 Kohlenstoffatomen steht und

R² für Wasserstoff, Methyl oder Ethyl steht.

40 11. (1R)- und (1S)-1-Alkyl-2,2-dichlor-cyclopropancarbonsäureester der Formeln (IVa) und (IVb)

45



55

und deren Gemische

in welchen

50 R¹ für gegebenenfalls verzweigtes Alkyl mit 2 bis 4 Kohlenstoffatomen steht,

R² für Wasserstoff, Methyl oder Ethyl steht und

R³ für Methyl oder Ethyl steht.



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

(11) Veröffentlichungsnummer:

0 341 475
A3

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 89107326.4

(51) Int. Cl. 5: C07C 103/737, C07C 102/04,
C07C 61/15, C07C 69/635,
A01N 53/00

(22) Anmeldetag: 24.04.89

(30) Priorität: 07.05.88 DE 3815728

(71) Anmelder: BAYER AG

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
15.11.89 Patentblatt 89/46

D-5090 Leverkusen 1 Bayerwerk(DE)

(84) Benannte Vertragsstaaten:
CH DE FR GB IT LI

(72) Erfinder: Kraatz, Udo, Dr.

(88) Veröffentlichungstag des später veröffentlichten
Recherchenberichts: 19.12.90 Patentblatt 90/51

Andreasstrasse 22a

D-5090 Leverkusen 1(DE)

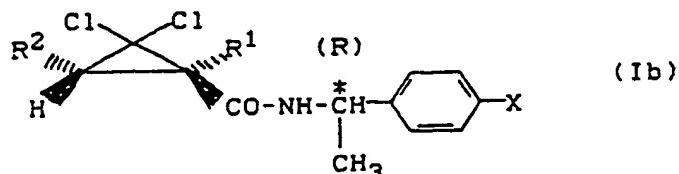
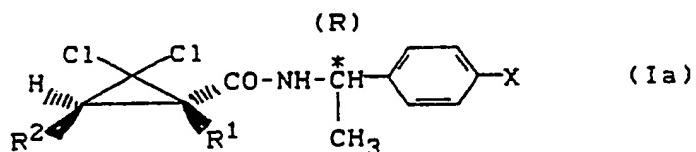
Erfinder: Hänsler, Gerd, Dr.

Am Arenzberg 50a

D-5090 Leverkusen 3(DE)

(54) Stereoisomere von N-(R)-1-Aryl-ethyl)-1-alkyl-2,2-dichlor-cyclopropancarbonsäureamiden.

(57) Neue Stereoisomere von N-(R)-(1-Aryl-ethyl)-1-alkyl-2,2-dichlor-cyclopropancarbonsäureamiden der Formel (Ia) und (Ib)



EP 0 341 475 A3

und deren Gemische,
in welchen

R¹, R² und X die in der Beschreibung gegebenen Bedeutungen haben, deren neue Zwischenprodukte - die entsprechenden Carbonsäureester, Carbonsäuren und Carbonsäurechloride - und die Verwendung der Stereoisomeren bzw. der Gemische der Verbindungen der Formeln (Ia) und (Ib) zur Bekämpfung von Schädlingen.

Die neuen Verbindungen werden durch die Formeln (Ia) und (Ib) allgemein definiert und können nach Analogieverfahren z.B. aus geeigneten Carbonsäurechloriden mit geeigneten Aminen hergestellt werden und gegebenenfalls die Stereoisomerengemische getrennt werden.



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 89 10 7326

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betreff Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl.4)
D, X	EP-A-0 257 448 (NIHON TOKUSHU NOYAKU SEIZO) * Seite 11, Tabelle 1, Beispiel 2; Ansprüche * ---	1-10	C 07 C 103/737 C 07 C 102/04 C 07 C 61/15 C 07 C 69/635 A 01 N 53/00
D, X	EP-A-0 170 842 (NIHON TOKUSHU NOYAKU SEIZO) * Ansprüche 9,10 * ---	9,10	
A	US-A-3 856 976 (S.F. HUNTER et al.) * Spalte 11, Tabelle 2 * ---	11	
A	CHEMICAL ABSTRACTS, Band 107, Nr. 23, 7. Dezember 1987, Seite 221, Zusammenfassung Nr. 213585j, Columbus, Ohio, US; & JP-A-62 161 707 (NIHON TOKUSHU NOYAKU SEIZO K.K.) 17-07-1987 -----		
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl.4)
			C 07 C 103/00 C 07 C 102/00 C 07 C 61/00 C 07 C 69/00
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort	Abschlußdatum der Recherche	Prüfer	
DEN HAAG	01-10-1990	ZAROKOSTAS K.	
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmelde datum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus andern Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur			